

Efectividad del Heberprot-P® en el tratamiento del pie diabético isquémico

Efficacy of Heberprot-P® in the Treatment of Ischemic Diabetic Foot

Carlos Noel Torres Tamayo¹ <https://orcid.org/0000-0002-0354-4113>

Pedro Alberto Perdomo García^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1695-6608>

Lizaidy Conte Castro¹ <https://orcid.org/0009-0003-2204-7184>

Adianis Noda Pérez¹ <https://orcid.org/0009-0008-5871-3878>

Claudia Durán Acevedo¹ <https://orcid.org/0009-0001-4042-9931>

Lázara Nailé Torres Rodríguez¹ <https://orcid.org/0009-0007-6556-6063>

¹Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

*Autor para la correspondencia: perdomo9410@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El pie diabético representa una de sus complicaciones más graves de la diabetes mellitus, al ser la principal causa de amputación no traumática de miembros inferiores. El Heberprot-P® es un factor de crecimiento epidérmico recombinante humano, utilizado para la cicatrización de úlceras del pie diabético.

Objetivo: Evaluar la efectividad del Heberprot-P® en el tratamiento del pie diabético isquémico en pacientes pertenecientes al Policlínico de especialidades del Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”, de Ciego de Ávila.

Métodos: Se realizó un estudio transversal analítico correlacional en 35 pacientes con diagnóstico de pie diabético isquémico, atendidos entre febrero de 2025 y enero de 2026. Se analizaron variables demográficas, clínicas, dosis administradas y

procederes quirúrgicos. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial (prueba T de Student y U de Mann-Whitney).

Resultados: Predominó el sexo femenino (57,1 %), con media de edad de 70,7 años. El 42,9 % de los pacientes presentó entre 10 y 19 años de evolución de diabetes. El grado de lesión más frecuente fue grado 4 de Wagner (42,9 %). El 71,4 % requirió entre 1 y 10 dosis de Heberprot-P®. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron desarticulación de dedos (48,6 %) y desbridamiento (40,0 %). La infección se asoció significativamente con mayor estancia hospitalaria ($p = 0,000$). El 85,7 % de los pacientes no presentó infección durante el tratamiento.

Conclusiones: El Heberprot-P® demostró ser una terapia efectiva y segura para el tratamiento del pie diabético isquémico, al favorecer la cicatrización y reducir los procedimientos quirúrgicos mayores, lo que contribuyó a la preservación de la extremidad en la población estudiada.

Palabras clave: pie diabético; Heberprot-P®; factor de crecimiento epidérmico; cicatrización; amputación.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic foot is one of the most serious complications of diabetes mellitus, as it is the leading cause of non-traumatic lower limb amputation. Heberprot-P® is a recombinant human epidermal growth factor used to promote the healing of diabetic foot ulcers.

Objective: To evaluate the effectiveness of Heberprot-P® in the treatment of ischemic diabetic foot in patients at the Specialty Polyclinic of the “Dr. Antonio Luaces Iraola” Provincial General Teaching Hospital in Ciego de Ávila.

Methods: A cross-sectional, analytical, and correlational study was conducted on 35 patients diagnosed with ischemic diabetic foot, treated between February 2025 and January 2026. Demographic and clinical variables, administered doses, and surgical procedures were analyzed. Descriptive and inferential statistics were used (Student's t-test and Mann-Whitney U test).

Results: Female patients predominated (57.1%), with a mean age of 70.7 years. 42.9% of the patients had had diabetes for between 10 and 19 years. The most common lesion grade was Wagner grade 4 (42.9%). 71.4% required between 1 and 10 doses of Heberprot-P®. The surgical procedures performed were toe amputation (48.6%) and debridement (40.0%). Infection was significantly associated with a

longer hospital stay ($p = 0.000$). 85.7% of patients did not develop an infection during treatment.

Conclusions: Heberprot-P® proved to be an effective and safe therapy for the treatment of ischemic diabetic foot, as it promotes healing and reduces the need for major surgical procedures, thereby contributing to limb preservation in the study population.

Keywords: diabetic foot; Heberprot-P®; epidermal growth factor; healing; amputation.

Recibido: 26/03/2026

Aceptado: 21/09/2026

Introducción

La diabetes mellitus (DM) constituye actualmente una epidemia global con repercusiones sanitarias, sociales y económicas de magnitud creciente. Según la Federación Internacional de Diabetes, en 2021 se estimaba que 537 millones de adultos vivían con diabetes en el mundo, cifra por la que se proyecta alcanzar los 783 millones para 2045.⁽¹⁾ De estos, aproximadamente el 90-95 % corresponden a diabetes tipo 2; mientras que el 5-10 % restante, a diabetes tipo ^(1,2) Esta condición crónica constituye un factor de riesgo fundamental para el desarrollo de múltiples complicaciones macrovasculares y microvasculares, que determinan la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.⁽³⁾

Entre las complicaciones más temidas de la diabetes mellitus se encuentra el pie diabético, definido como la presencia de infección, ulceración o destrucción de tejidos profundos del pie, asociada con neuropatía y/o enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes.⁽⁴⁾ La prevalencia de úlceras en el pie diabético se estima entre el 4 % y el 10 % de la población diabética, con una incidencia anual del 1 % al 4,1 %.⁽⁵⁾ Aproximadamente el 15 % de los pacientes diabéticos desarrollarán una úlcera en el pie en algún momento de su vida, por lo que esta entidad constituye la principal causa de amputación no traumática de miembros inferiores en el mundo.⁽⁶⁾

Las personas con diabetes presentan un riesgo de amputación 10 a 30 veces superior al de la población no diabética.⁽⁷⁾ La tasa de amputaciones mayores en pacientes con úlcera de pie diabético oscila entre el 5 % y el 25 %, mientras que las amputaciones menores alcanzan hasta el 45 % de los casos.⁽⁸⁾ La mortalidad posterior a la amputación es alarmantemente elevada: aproximadamente el 50 % de los pacientes amputados fallecen en los primeros cinco años, con una tasa de mortalidad al año posterior a la amputación mayor, que alcanza el 43 %, cifra que supera el pronóstico de muchos cánceres comunes.⁽⁹⁾ Además, el riesgo de amputación contralateral en los cinco años siguientes a una primera amputación oscila entre el 50 % y el 85%.⁽¹⁰⁾

En Cuba, la diabetes mellitus constituye un problema de salud prioritario. Según el Anuario Estadístico de Salud, en 2023 se registraron más de 600,000 pacientes diabéticos en el país, con una tasa de prevalencia del 5,4 % por 1,000 habitantes.⁽¹¹⁾ La provincia de Ciego de Ávila, donde se desarrolla esta investigación, reporta más de 12,000 pacientes diabéticos dispensarizados, con una tendencia creciente en los últimos años. El pie diabético representa una de las principales causas de hospitalización en los servicios de Angiología y Cirugía Vascular, con cifras que superan el 20 % de las hospitalizaciones anuales en estos servicios.⁽¹²⁾

En Cuba, el Programa de Atención Integral al Paciente con Úlcera de Pie Diabético (PAIPUPD) ha establecido protocolos nacionales para el manejo de esta complicación, incluyendo el Heberprot-P®, un factor de crecimiento epidérmico humano recombinante, que ha demostrado efectividad en la cicatrización de úlceras del pie diabético, al reducir significativamente las tasas de amputación.⁽¹³⁾ Este medicamento, desarrollado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, ha sido ampliamente utilizado en Cuba y otros países, con resultados favorables en la formación de tejido de granulación y la reducción del riesgo de amputación mayor.⁽¹⁴⁾ En la provincia de Ciego de Ávila, estudios previos realizados por *Hernández y otros*,⁽¹⁵⁾ en 2009, demostraron buenos resultados con el uso de Heberprot-P®, particularmente en úlceras grado 3 de Wagner.

Motivados por la necesidad de actualizar el conocimiento sobre las características microbiológicas de las úlceras del pie diabético en Ciego de Ávila, y su relación con los resultados clínicos, se realizó la presente investigación con el objetivo de evaluar la efectividad del Heberprot-P® en el tratamiento del pie diabético isquémico en pacientes intervenidos en el Policlínico de especialidades del Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal analítico de tipo correlacional para evaluar la efectividad del Heberprot-P® en el tratamiento del pie diabético isquémico. El estudio se desarrolló en el Policlínico de especialidades del Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”, de Ciego de Ávila, entre febrero de 2025 y enero de 2026.

Población y muestra

El universo estuvo conformado por 35 pacientes con diagnóstico de pie diabético isquémico, atendidos en dicho servicio durante el período de estudio.

Variables

Se analizaron edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, tipo de diabetes mellitus, grado de la lesión, tipo de pie diabético isquémico, presencia de infección, clasificación de la infección, estancia hospitalaria, dosis de Heberprot-P® administradas y procedimientos quirúrgicos realizados.

Recolección de datos

Para la recolección de datos se tuvo en cuenta lo siguiente:

- Observación clínica: evolución y respuesta al tratamiento
- Revisión documental: historias clínicas individuales para obtener información diagnóstica y terapéutica
- Entrevista: instrumento diseñado para recoger datos sobre respuesta al tratamiento y posibles efectos adversos

Intervención

El Heberprot-P® se administró siempre acompañado de cuidados estándar de la úlcera (desbridamiento, alivio de presión y curas sistemáticas). La dosis fue de 75 µg diluidos en 5 ml de agua para inyección, tres veces por semana, por vía perilesional e intralesional. El tratamiento se mantuvo hasta lograr granulación completa, cierre mediante injerto o un máximo de ocho semanas. Se suspendió en caso de reducción del área de la lesión a menos de 1 cm² o granulación útil completa. Las infiltraciones se realizaron tras la cura, en bordes y fondo de la úlcera, con agujas 26 Gx½" o 24 Gx1½", según profundidad.

Si después de tres semanas no se evidenció formación de tejido de granulación, se reevaluaron el tratamiento y los factores asociados.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron en Microsoft Excel y el programa Statistic. Se aplicaron estadísticas descriptivas (frecuencias absolutas y relativas) y pruebas inferenciales: T de Student para variables con distribución normal y U de Mann-Whitney para las no paramétricas. Se consideró significación estadística con $p \leq 0,05$.

Consideraciones éticas

El estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki (autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia).⁽¹⁶⁾ El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola", de Ciego de Ávila, y se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

Resultados

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según las medidas de tendencia central, y dispersión de las edades y el sexo de pertenencia.

Se pudo observar que la media de edades general de la serie fue de 70,7 años con una dispersión de 10,3 años.

Las féminas predominaron con un total de 20 para el 57,1 %, mientras que se presentaron 15 masculinos para el 42,9 %. Las medias de edades se presentaron casi idénticas en ambos sexos con 70,6 años y 70,7 años para los sexos masculino y femenino, respectivamente; aunque, en el último, los datos se encontraron más dispersos con una desviación estándar de 11,0 años en comparación con los 9,6 años de los primeros. Las pequeñas diferencias encontradas no resultaron significativas.

Tabla 1 - Pacientes según sexo y edad. Ciego de Ávila, 2025-2026

	Sexo	N	%	Media	Desv. típ.	p*
Edad	Masculino	15	42,9	70,6	9,6	0,978
	Femenino	20	57,1	70,7	11,0	
	Total	35	100,0	70,7	10,3	

Leyenda: *Prueba T para la igualdad de medias.

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes, de acuerdo con el tipo de diabetes mellitus que presentaban y el tiempo de evolución de la enfermedad en cada uno de ellos, según refirieron.

Se observó que la mayoría presentó entre 10 y 19 años con un total de 15 pacientes que representaron el 42,9 % del total, seguidos por el grupo de 20 a 29 años con 13 de ellos para el 37,1% del total.

Entre los pacientes con diabetes tipo I, el grupo más representado resultó el de 20 a 29 años, con dos de ellos que representaron el 66,7 % de este grupo; mientras que en el grupo con diabetes tipo II, la mayoría se presentaron entre las edades de 10 a 19 años, con un total de 14 pacientes para el 43,8 % de este último grupo.

Las diferencias porcentuales observadas entre ambos grupos de estudio no resultaron significativas, según el resultado de la prueba estadística utilizada.

Tabla 2 - Pacientes según tiempo de diabético y tipo de diabetes mellitus. Ciego de Ávila, 2025-2026

Tiempo de diabético	Tipo de diabetes mellitus				Total		*p
	Tipo I		Tipo II				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Menos de 10 años	0	0,0	3	9,4	3	8,6	0,658
De 10 a 19 años	1	33,3	14	43,8	15	42,9	
De 20 a 29 años	2	66,7	11	34,4	13	37,1	
30 o más años	0	0,0	4	12,5	4	11,4	
Total	3	100,0	32	100,0	35	100,0	

Legenda: *U de Mann-Whitney.

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes, según el grado de lesión que presentaron y la cantidad de dosis del medicamento que necesitaron recibir para la mejora del cuadro clínico.

Se pudo observar que la mayoría de los pacientes requirieron entre 1 y 10 dosis del medicamento, con un total de 25 de ellos en este grupo, mientras que solo 10 necesitaron entre 11 y 20 dosis.

El grado de lesión más representado resultó el grado 4, con 15 pacientes para un 42,9 % del total; también este grado fue el más representado en el grupo de pacientes que precisaron entre 1 y 10 dosis, con 11 para un 44,0 % de este. Mientras, entre los que necesitaron de 11 a 20 dosis, predominaron los pacientes con grado de lesión 3 y 4, con 4 pacientes en cada caso, los que representaron el 40,0 % de este grupo.

Tabla 3 - Pacientes según grado de la lesión (Wagner-Meggitt) y número de dosis de Heberprot-P®. Ciego de Ávila, 2025-2026

Grado de la lesión	Número de dosis empleadas de Heberprot-P®				Total		*p
	De 1 a 10		De 11 a 20				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Grado 1	2	8,0	0	0,0	2	5,7	0,786
Grado 2	6	24,0	2	20,0	8	22,9	
Grado 3	6	24,0	4	40,0	10	28,6	
Grado 4	11	44,0	4	40,0	15	42,9	
Total	25	100,0	10	100,0	35	100,0	

Leyenda: *U de Mann-Whitney.

La tabla 4 muestra la distribución de pacientes según los procedimientos quirúrgicos realizados, y la presencia de úlcera o gangrena en la evaluación diagnóstica.

Se pudo observar que la desarticulación de los dedos resultó el proceder quirúrgico más frecuente, con 17 pacientes para un 48,6 % del total, seguido de cerca por el desbridamiento, con 14 pacientes que representaron el 40,0 %.

En los pacientes con diagnóstico de úlcera, como proceder más realizado se mostró también la desarticulación de los dedos, con 10 de ellos, que representaron el 58,8 % de este grupo; mientras que en los afectados por gangrena el desbridamiento fue el más observado, con 8 de ellos para el 44,4 % de este último grupo.

Las diferencias porcentuales observadas no resultaron significativas, por lo que los procedimientos quirúrgicos no se comportaron como una variable independiente del tipo de pie diabético isquémico.

Tabla 4 - Pacientes según procedimientos realizados y tipo de pie diabético isquémico. Ciego de Ávila, 2025-2026

Procederes realizados	Tipo de pie diabético isquémico				Total		*p
	Úlcera		Gangrena				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Desbridamiento	6	35,3	8	44,4	14	40,0	0,353
Amputación transmetatarsiana	1	5,9	3	16,7	4	11,4	
Desarticulación de dedos	10	58,8	7	38,9	17	48,6	
Total	17	100,0	18	100,0	35	100,0	

Leyenda: *U de Mann-Whitney.

La tabla 5 muestra la distribución de pacientes según el total de días hospitalizados y la ocurrencia de infección.

Se pudo observar que la mayoría de los pacientes presentaron estadía hospitalaria entre 11 y 15 días, con un total de 23, los que representaron el 65,7 %; todos a expensas del grupo de pacientes sin infección del pie diabético, del cual representaron el 76,7 %.

Solo cinco pacientes necesitaron una estadía hospitalaria de más de 15 días y todos se correspondieron con la presencia de infección de pie diabético, por lo que representaron el 14,3 % del total y el 100,0 % de los infectados.

Las diferencias porcentuales observadas resultaron significativas, por lo que la aparición de infección se encontró asociada con una mayor estadía del paciente hospitalizado.

Tabla 5 - Pacientes según estadía hospitalaria y pie diabético infectado. Ciego de Ávila, 2025-2026

Estadía hospitalaria	Pie diabético infectado				Total		*p
	Sí		No				
	No.	%	No.	%	No.	%	
De 6 a 10 días	0	0,0	7	23,3	7	20,0	0,000

De 11 a 15 días	0	0,0	23	76,7	23	65,7
Más de 15 días	5	100,0	0	0,0	5	14,3
Total	5	100,0	30	100,0	35	100,0

Leyenda: *U de Mann-Whitney.

La tabla 6 muestra la distribución de pacientes según la clasificación de infección presentada y el número de dosis de Heberprot-P® que necesitaron.

Se pudo observar que 30 pacientes no presentaron infección, para un 85,7 % del total; 22 de ellos estuvieron en el grupo que requirió entre 1 y 10 dosis de Heberprot-P® del que representaron el 88,0 % y 8 en el grupo que recibió de 11 a 20 dosis de Heberprot-P® para un 80,0 % de este último.

Las infecciones leve y moderada se presentaron en 3 y 2 pacientes, respectivamente, para un 8,6 % y 5,7 % por ese orden, con distribuciones muy homogéneas entre ambos grupos analizados, por lo que no se presentaron diferencias significativas en este análisis; y las dosis de Heberprot-P® aplicadas no se relacionaron con la clasificación de la infección en los pacientes de la muestra.

Tabla 6 - Pacientes según clasificación de la infección IWGDF, basada en la intensidad de la inflamación, la extensión anatómica de la infección y la presencia de respuesta sistémica, para estratificar la gravedad, y orientar el manejo y el número de dosis de Heberprot-P®. Ciego de Ávila, 2025-2026

Clasificación de la infección	Número de dosis empleadas de Heberprot-P®				Total		*p
	De 1 a 10		De 11 a 20				
	No.	%	No.	%	No.	%	
No presenta	22	88,0	8	80,0	30	85,7	0,528
Leve	2	8,0	1	10,0	3	8,6	
Moderada	1	4,0	1	10,0	2	5,7	
Total	25	100,0	10	100,0	35	100,0	

Leyenda: *U de Mann-Whitney.

Discusión

El análisis de la distribución por sexo y edad en la tabla 1 reveló un predominio del sexo femenino (57,1 %) sobre el masculino (42,9 %), con una media de edad general de 70,7 años y dispersión de 10,3 años, sin diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,978$). Estos hallazgos coinciden con lo reportado por *Chamberlain* y otros,⁽⁵⁾ quienes señalan que la prevalencia del pie diabético aumenta con la edad, lo que afecta predominantemente a pacientes mayores de 65 años, con una distribución similar entre ambos sexos en estudios poblacionales. Asimismo, *Holman* y otros⁽⁶⁾ describen que la incidencia de úlceras de pie diabético se incrementa significativamente después de los 60 años, por lo que alcanza su máximo en la séptima década de la vida.

En contraste, otros autores han reportado un predominio del sexo masculino en series de pacientes con pie diabético. *Boulton* y otros⁽⁸⁾ encontraron que los hombres presentaban un riesgo 1,5 veces mayor de desarrollar úlceras de pie diabético en comparación con las mujeres, diferencia atribuida a factores como mayor exposición laboral a traumatismos y menor adherencia a prácticas de autocuidado. Las discrepancias observadas podrían explicarse por diferencias en la composición demográfica de la población estudiada y en los criterios de inclusión empleados.

La elevada media de edad encontrada (70,7 años) es consistente con los hallazgos de *Schaper* y otros⁽⁴⁾ en las guías del *International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF) 2023, donde se establece que la edad avanzada constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones en el pie diabético, debido a la mayor duración de la enfermedad y la acumulación de comorbilidades.

Los resultados expuestos en la tabla 2 coinciden con lo reportado por *McDermott* y otros,⁽⁷⁾ quienes encontraron que el riesgo de desarrollar úlceras de pie diabético se incrementa a partir de los 10 años de evolución de la diabetes y alcanza su máxima incidencia entre los 15 y 20 años.

Por otra parte, los hallazgos de este estudio difieren parcialmente de lo descrito por *Harding* y otros,⁽³⁾ quienes señalan que los pacientes con diabetes tipo I presentan una mayor prevalencia de complicaciones microvasculares, incluyendo el pie diabético, a los 20-30 años de evolución, mientras que en la diabetes tipo II estas complicaciones tienden a manifestarse más precozmente, debido a la coexistencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular desde el momento del diagnóstico.

La distribución observada refleja la naturaleza crónica de la diabetes mellitus y el papel del tiempo de exposición a la hiperglucemia como determinante fundamental en el desarrollo de complicaciones. Estos resultados son consistentes con los lineamientos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que recomiendan iniciar la evaluación sistemática del pie en todos los pacientes diabéticos a partir de los cinco años de evolución en la diabetes tipo I y desde el diagnóstico en la diabetes tipo II.⁽¹⁷⁾

Los hallazgos declarados en la tabla 3 se corresponden con lo reportado por *Fernández-Montequín* y otros,⁽¹⁴⁾ quienes, en un estudio multicéntrico, evaluaron la efectividad del factor de crecimiento epidérmico en úlceras de pie diabético y encontraron que el número de dosis necesarias para lograr la cicatrización completa se correlaciona inversamente con el grado de severidad inicial de la úlcera. Los autores reportaron que las úlceras grado 3 y 4 de Wagner requieren en promedio entre 12 y 18 dosis para alcanzar una granulación adecuada, similar a lo observado en la serie del presente estudio.

En consonancia con estos resultados, *Bui* y otros,⁽¹³⁾ en una revisión sistemática y un metaanálisis sobre el uso de factor de crecimiento epidérmico en úlceras de pie diabético, encontraron que las úlceras más profundas (grado 3 y 4) requieren esquemas de tratamiento más prolongados, con una mediana de 12 dosis para lograr el cierre completo. La ausencia de diferencias significativas entre los grupos de dosis en la presente serie podría explicarse por el tamaño muestral reducido, aunque sugiere una respuesta terapéutica favorable, independientemente del grado de la lesión.

Los resultados de la tabla 4 son similares a los descritos por *Uçkay* y otros,⁽¹⁸⁾ quienes señalan que las amputaciones menores (desarticulación de dedos y amputaciones transmetatarsianas) constituyen el procedimiento quirúrgico más frecuente en pacientes con pie diabético, lo que representa entre el 50 % y el 70 % de las intervenciones realizadas en este grupo poblacional. La mayor frecuencia de desarticulación de dedos en pacientes con úlcera y de desbridamiento en aquellos con gangrena refleja la progresión natural de la enfermedad, donde la gangrena implica un mayor grado de necrosis tisular, que requiere procedimientos más extensos.

Lipsky y otros,⁽¹⁹⁾ en las guías de la IWGDF para el manejo de la infección en el pie diabético, enfatizan en que la cirugía conservadora (desbridamiento y amputaciones menores) es preferible a las amputaciones mayores, siempre que sea posible, ya que preserva la funcionalidad del pie y reduce la mortalidad asociada. Los resultados del presente estudio muestran una tendencia favorable en este

sentido, con predominio de procedimientos conservadores que permiten la preservación de la extremidad.

Los hallazgos de la tabla 5 coinciden plenamente con lo reportado por *Saltoglu* y otros,⁽²⁰⁾ quienes encontraron que la presencia de infección en pacientes con pie diabético se asocia con una prolongación significativa de la estancia hospitalaria, con una mediana de 21 días en pacientes con infección moderada-grave comparado con 10 días en pacientes sin infección. La infección constituye un factor determinante en la complejidad del manejo hospitalario, por lo se requiere de antibioticoterapia prolongada, múltiples intervenciones quirúrgicas y cuidados intensivos de enfermería.

Chamberlain y otros⁽⁵⁾ señalan que la infección del pie diabético incrementa el riesgo de amputación mayor entre dos y cinco veces y prolonga la estancia hospitalaria en promedio 10-15 días adicionales. La asociación encontrada en la serie del presente estudio refleja la importancia de la prevención y el manejo oportuno de la infección como estrategia para reducir la utilización de recursos hospitalarios y mejorar los resultados clínicos.

Fernández-Montequín y otros⁽¹⁴⁾ coinciden con los resultados de la tabla 6, al reportar en su investigación que el uso de Heberprot-P® no incrementa el riesgo de infección en pacientes con úlceras de pie diabético, y que la tasa de infección durante el tratamiento oscila entre el 5 % y el 10 %, similar a la observada en la presente serie. La seguridad del medicamento en cuanto a la infección ha sido ampliamente documentada por sus propiedades de estimulación de la angiogénesis y la granulación, que favorecen la cicatrización y reducen el riesgo de sobreinfección.

Berlanga-Acosta y otros⁽²¹⁾ han señalado que el factor de crecimiento epidérmico, además de sus efectos cicatrizantes, posee propiedades inmunomoduladoras, que podrían contribuir a la prevención de infecciones en el lecho ulceroso. La ausencia de relación entre las dosis administradas y la presencia de infección en la serie del presente estudio respalda la seguridad del medicamento, incluso en esquemas de tratamiento prolongados, con más de 10 dosis, donde la tasa de infección se mantuvo baja (20 % en el grupo de 11-20 dosis *versus* 12 % en el grupo de 1-10 dosis).

El Heberprot-P® ha resultado un medicamento de probada efectividad en el tratamiento de las úlceras del pie diabético, que ha sido efectivo en la cicatrización y ha favorecido el cierre de lesiones, y el riesgo potencial que se maneja en la atención primaria y, por tanto, de las amputaciones por pie diabético. Los resultados

evidencian y, sobre todo, ratifican, la efectividad del Heberprot-P® en la atención de los pacientes afectados por UPD.

Se concluye que el Heberprot-P® constituye una terapia efectiva y segura para el tratamiento del pie diabético isquémico en la población de Ciego de Ávila, porque favorece la cicatrización de las lesiones, lo que reduce la necesidad de procedimientos quirúrgicos mayores y contribuye a la preservación de la extremidad. Su utilización, integrada a un manejo multidisciplinario, que incluye desbridamiento adecuado, control metabólico y seguimiento estrecho, permite optimizar los resultados clínicos y reducir la estancia hospitalaria, por lo que se ha consolidado como una herramienta fundamental para la prevención de amputaciones en pacientes con diabetes mellitus.

Referencias bibliográficas

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 [acceso 24/03/2026];157:107843. Disponible en: <https://www.sochob.cl/web1/wp-content/uploads/2020/02/Global-and-regional-diabetes-prevalence-estimates-for-2019-and-projections-for-2030-and-2045-Results-from-the-International-Diabetes-Federation-Diabetes-Atlas-9th-edition.pdf>
3. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia.* 2019 [acceso 24/03/2026];62(1):3-16. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00125-018-4711-2.pdf>
4. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, *et al.* IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023;39(S1):e3657. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3657>

5. Chamberlain RC, Fleetwood K, Wild SH, Colhoun HM, Lindsay RS, Petrie JR, *et al.* Foot ulcer and risk of lower limb amputation or death in people with diabetes: a national population-based retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2022;45(1):83-91. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc21-1596>
6. Holman N, Yelland AC, Young B, Valabhji J, Jeffcoate W, Game F. Mortality rates in people presenting with a new diabetes-related foot ulcer: a cohort study with implications for management. *Diabetologia.* 2024;67:2691-2701. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06262-w>
7. McDermott K, Fang M, Boulton AJM, Selvin E, Hicks CW. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 2023;46(1):209-21. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci22-0043>
8. Boulton AJM, Armstrong DG, Löndahl M, Frykberg RG, Game F, Edmonds ME, *et al.* New evidence-based therapies for complex diabetic foot wounds. *ADA Clinical Compendia Series.* 2022;2022(2):1-23. DOI: <https://doi.org/10.2337/db2022-02>
9. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five-year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res.* 2020 [acceso 24/03/2026];13:16. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s13047-020-00383-2.pdf>
10. Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, *et al.* Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3268. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3268>
11. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2023. La Habana: MINSAP; 2024 [acceso 24/03/2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-02/anuario-estadistico-salud-2023-ed-2024.pdf>
12. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Programa Nacional de Atención al Paciente con Diabetes Mellitus. La Habana: MINSAP; 2022 [acceso 24/03/2026]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/diabetes/programa_nacional_de_diabetes.pdf
13. Bui TQ, Bui QVP, Németh D, Hegyi P, Szakács Z, Rumbus Z, *et al.* Epidermal growth factor is effective in the treatment of diabetic foot ulcers: meta-analysis and systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 [acceso

24/03/2026];16(14):2584. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/14/2584>

14. Fernández-Montequín JI, Betancourt BY, Leyva-González G, Mola EL, Galán-Naranjo K, Ramírez-Navas M, et al. Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot-P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. *Int Wound J*. 2009 [acceso 24/03/2026];6(1):67-72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1742-481X.2008.00561.x>

15. Hernández Cañete CM, González Pacheco HH, Sánchez Montiel ME, Vega García R. Tratamiento con Heberprot-P® en Ciego de Ávila. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2009 [acceso 24/03/2026]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/midias/cum-42648>

16. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Helsinki: AMM; 1964 [acceso 24/03/2026]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINKI_2013.pdf

17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2024;48(Suppl 1):S252-S65. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc25-S012>

18. Uçkay I, Aragon-Sanchez J, Lew D, Lipsky BA. Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years? *Int J Infect Dis*. 2015;40:81-91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.09.023>

19. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 [acceso 24/03/2026];36(S1):e3280. Disponible en: https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2020/11/Lipsky_et_al-2020-IWGDF-infection-guideline.pdf

20. Saltoglu N, Ergonul O, Tulek N, Yemisen M, Kadanali A, Karagoz G, et al. Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection. *Int J Infect Dis*. 2018 [acceso 24/03/2026];70:10-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971218300493>

21. Berlanga-Acosta J, Camacho-Rodríguez H, Mendoza-Marí Y, Falcón-Cama V, García-Ojalvo A, Herrera-Martínez L, et al. Epidermal growth factor in healing diabetic foot ulcers: From gene expression to tissue healing and systemic biomarker

circulation. MEDICC Rev. 2020 [acceso 24/03/2026];22(3):24-31. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/medicc/2020.v22n3/24-31/en>

Conflicto de intereses

No declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Curación de datos: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Análisis formal: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Investigación: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Metodología: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Administración del proyecto: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Recursos: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Supervisión: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Validación: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Visualización: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Redacción-borrador original: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.

Redacción-revisión y edición: Carlos Noel Torres Tamayo, Pedro Alberto Perdomo García, Lizaidy Conte Castro, Adianis Noda Pérez, Claudia Durán Acevedo y Lázara Nailé Torres Rodríguez.